Beiträge

zur

Physiologie der Erregungsleitung im Magendarmkanal

Über chemische und physikalische Einflüsse
auf die Erregungsleitung

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
der Hohen medicinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von

Kurt Weidling

aus Halle

Referent: Professor Dr. phil. et. med. E. Gellhorn
Correferent: Geheimer Medicinalrat Professor Dr. E. Abderhalden.

1928

Dem Andenken meines verstorbenen Vaters, meiner Mutter und meinem Bruder Willy in Dankbarkeit gewidmet.

In zahlreichen Arbeiten sind die chemischen und physikalischen Einflüsse auf Automatie und Tonus des Magendarmkanales untersucht worden. Auf Grund dieser und auch einer großen Zahl anderer Versuche ist es sehr wahrscheinlich, daß die Spontanbewegungen des Magendarmtraktus unter der Herrschaft des Auerbachschen Plexus stehen. *Magnus*[1]) nimmt an, daß die Automatie nicht durch sensible, sondern chemische Reize hervorgerufen wird; er stellt den interessanten Vergleich auf, daß das Cholin für den Auerbachschen Plexus das gleiche ist, was die Wasserstoffionenkonzentration für das Atemzentrum darstellt.

Grundsätzlich ist von den Problemen der Automatie die Frage nach dem Wesen und der näheren Beschaffenheit der Erregungsleitung zu trennen. Die Literatur über die Erregungsleitung ist in der vorhergehenden Abhandlung[2]) näher erörtert worden. Es zeigte sich, daß auf Grund der Magnusschen Versuche eine myogene Erregungsleitung wahrscheinlich ist, wenn auch speziell auf die peristaltische bzw. antiperistaltische Erregungsleitung gerichtete Untersuchungen noch ausstehen. Mit Rücksicht auf das verschiedene anatomische Substrat, das in erster Linie für die Entstehung der Automatie einerseits, der Fortleitung der Erregung andererseits, eine Rolle spielt, schien es mir, nachdem die Erscheinungsform der Erregungsleitung im Darmkanal in der vorigen Abhandlung einer eingehenden Untersuchung unterzogen worden war, nicht unwichtig, auf Anregung von Herrn Prof. *Gellhorrn* die Abhängigkeit der Erregungsleitung von äußeren Faktoren festzustellen. In der vorliegenden Mitteilung wurde der Zusatz von autonomen

[1]) *Magnus*, Münch. med. Wochenschr. **72**, Nr. 7, S. 249. 1925; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **103**, S. 518.

[2]) *E. Gellhorn* und *K. Weidling*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **215**, 219. 1926.

Giften sowie der Einfluß einer Änderung der ionalen Zusammensetzung der Nährlösung untersucht. Auch der Frage, wie die Erregungsleitung durch Änderung der Temperatur beeinflußt wird, wurde experimentell zu entscheiden versucht.

Methodik.

Die Tatsache, die wir in der vorigen Arbeit mit Hilfe der in Abb. 1 wiedergegebenen Versuchsanordnung feststellen konnten, daß nämlich die Reizschwellen an den verschiedensten Stellen des Duodenums und Dünndarms so gut wie gleich sind — die Schwankungsbreite der Latenzzeiten betrug höchstens 1—1,5 Sekunden —, ermöglichte es mir, eine einfachere Versuchsanordnung anzuwenden, da zu diesen Untersuchungen nur Duodenum- und Dünndarmpräparate verwendet wurden. Das Präparat wird genau von der Mitte aus gereizt, so daß im Gegensatz zu den in der vorigen Arbeit angeführten Versuchen auf *eine* Reizung hin recht- und rückläufige Erregungsleitung festgestellt werden können. Diese Anordnung hat den Vorteil, daß an ein und demselben Präparate mehrere Versuche (bis zu 6) angestellt werden können, wie es ja auch bei der zu beantwortenden Frage nötig ist, da jedem Pharmakonversuch immer ein Kontrollversuch voraufgeht und ein weiterer ihm folgt. So läßt sich die Wirkung, die durch die Veränderung der Nährlösung herbeigeführt wurde, einwandfrei ermitteln. Im übrigen war die Anordnung die gleiche wie in der vorigen Mitteilung.

I. Versuche über den Einfluß der Gifte des vegetativen Nervensystems auf die Erregungsleitung.

Es wurde zunächst der Einfluß der sog. parasympathischen Gifte auf die Erregungsleitung untersucht. Bekanntlich werden die gesamten Darmbewegungen durch die Gifte der Muscaringruppe d. h. durch Eserin, Cholin und Pilokarpin vermittels der Vagusendigungen angeregt und unter Umständen bis zur Contractur gesteigert, während sie durch Atropin, soweit es sich um Erregungen handelt, die unmittelbar vom Vagus her kommen, gehemmt werden. Es handelt sich also um einen echten Antagonismus zwischen den Giften der Muskaringruppe einerseits und dem Atropin andererseits. Auch hinsichtlich ihrer Wirkungen auf die Erregungsleitung ließ sich ein entgegensätzliches Verhalten der beiden Gifte feststellen, allerdings gerade entgegengesetzt ihren Wirkungen auf die Darmbewegungen. Es konnte nämlich durch zahlreiche Versuche nachgewiesen werden, daß Cholin in geeigneten Konzentrationen und noch besser Eserin in Konzentrationen von 1 : 10 000 bis 1 : 100 000 auf die Erregungsleitung in peristaltischer sowohl wie antiperistaltischer Richtung einen, wenn auch schwach hemmenden Einfluß auszuüben vermag. Pilocarpin verhielt sich in fast allen Versuchen und bei den verschiedensten Konzentrationen ziemlich indifferent. Auch Cholin übt nur in Konzentrationen, die unterhalb von 1 : 10 000 liegen, einen hemmenden Einfluß aus, während es sich bei Verdünnungen von 1: 2500 bis 1: 10 000 in einer Anzahl von Versuchen ebenso wie Pilocarpin als wirkungslos erwies.

Tabelle 1. *Einwirkung von Cholin auf die Erregungsleitung in Dünndarm und Duodenum.* [Reizdauer = 10 Sekunden][1]).

Dünndarm								Duodenum			
R[2])	7,5	10,0	2,0		4,5	5	4,0	6,0		14,5	4,5	2,0
Cholin 1 : 15 000	10,5	12,0	4,5	Cholin 1 : 10 000	∞[3])	9	∞	8,0	Cholin 1 : 10 000	∞	6,5	5,5
R	8,0	10,0	3,0		5,5	8	3,5	3,5		13,0	4,2	5,0
	RA = 10		RA = 5		RA = 10		RA = 15			RA = 5		RA = 8[4])

Tabelle 2. *Einwirkung von Eserin auf die Erregungsleitung in Duodenum und Dickdarm.* (Reizdauer = 5 Sekunden.)

Dünndarm											
R	6,0	14,5	12,5	13,5		4	4,5		4,0	6,0
Eserin 1 : 20 000	12,0	∞	17,2	∞	Eserin 1 : 10 000	11	13,0	Eserin 1 : 50 000	∞	18,5
R	9,8	17,0	6,0	12,0		6	9,5		15,0	14,5
	RA = 3		RA = 5			RA = 3			RA = 6	

Duodenum									
R	8	6,0		9,5	6,0		9,0	4,4
Eserin 1 : 10 000	∞	10,5	Eserin 1 : 20 000	11,5	10,5	Eserin 1 : 50 000	11	6,0
R	14	7,5		10,5	8,0		9,5	4,0
	RA = 7			RA = 7			RA = 3	

Während sich bei allen Giften der Muscaringruppe trotz weitgehender Variation ihrer Konzentration niemals eine Beschleunigung der Erregungsleitung feststellen ließ, zeigt Atropin in Konzentrationen, die unterhalb von 1 : 50 000 liegen, z. B. bei Verdünnungen von 1 : 100 000 und 1 : 200 000 deutlich einen fördernden Einfluß auf die Erregungsleitung. Stärkere Konzentrationen dagegen z. B. 1 : 10 000 beeinflussen die Erregungsleitung im Sinne einer Hemmung, die die Abb. 1a und b gut zu illustrieren vermag. Während im Kontrollversuch (Abb. 1a) noch deutlich eine rückläufige Erregungsleitung zustande kommt, wird sie unter der Einwirkung einer Atropinlösung 1 : 5000 (Abb. 1b) fast vollkommen gehemmt; auch die Dauer der analwärts geleiteten Erregung wird deutlich durch die Einwirkung einer Atropin-

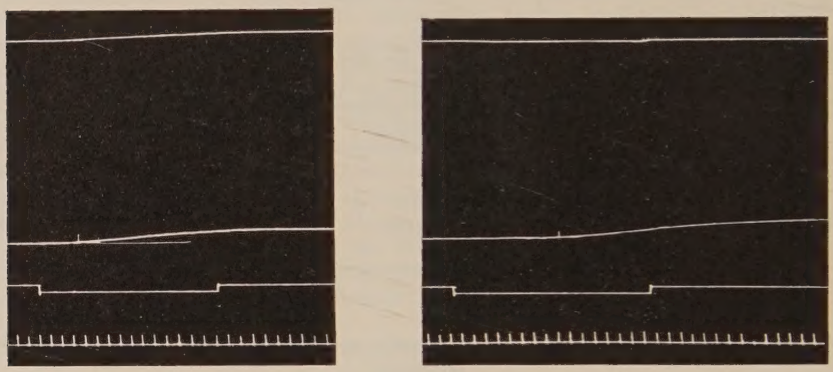
[1]) Die Zahlen geben in sämtlichen Tabellen die Dauer der Erregungsleitung in Sek. an.

[2]) R bedeutet in sämtlichen Tabellen Kontrollversuch.

[3]) ∞ = Blockade der Fortleitung der Erregung.

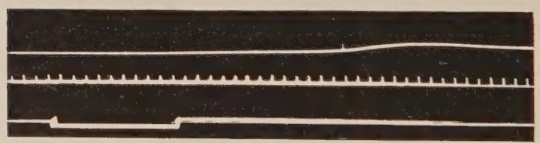
[4]) RA = Rollenabstand in Zentimetern.

konzentration 1 : 5000 verlängert, und zwar steigt sie von 3,4 Sek. auf 8,6 an. Es könnte ja nun diese Erscheinung auf der Ermüdbarkeit des Präparates beruhen; um diese Fehlerquelle auszuschalten, mußte an den Atropinversuch, ebenso wie an alle anderen Pharmacaversuche, nach mehrmaligem Auswaschen des Präparates noch ein zweiter Kontrollversuch angeschlossen werden. In der Tat zeigte er, daß die durch eine Atropinkonzentration 1 : 5000 bedingte Hemmung der Erregungs-

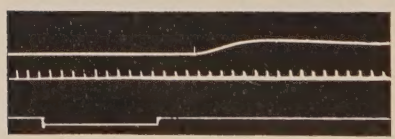


a) b)

Abb. 1a und b. Dünndarmpräparat[1]), obere Kurve Kontraktion des „oralen", untere die des „analen" Endes[2]). Einwirkung von Atropin in hohen Dosen auf die Erregungsleitung. RA = 5 cm. a) Kontrollversuch; b) Einwirkung von Atropin 1 : 5000.



a)



b)

Abb. 2a und b. Dünndarmpräparat; Einfluß von Atropin in geringer Konzentration auf die Erregungsleitung. RA = 15 cm. a) Kontrollversuch; b) Einwirkung von Atropin 1:1 000 000.

leitung sich als vollkommen reversibel erwies.

Abb. 2a und b zeigen deutlich den fördernden Einfluß geringer Atropinkonzentrationen auf die Erregungsleitung, deren Dauer unter der Einwirkung einer Atropinlösung 1:100 000 (Abb. 2b) von 23,5 Sek. auf 13,8 zurückgegangen ist. Ein bildlich nicht wiedergegebener zweiter Kontrollversuch zeigte, daß die Zeit der Erregungsleitung wieder auf 18,5 Sek. angestiegen war. Offenbar besteht eine weitgehende Analogie zwischen der Atropinwirkung auf die Erregungsleitung und auf den Auerbachschen Plexus, der durch kleine Gaben erregt, durch

[1]) Sämtliche Kurven sind von links nach rechts zu lesen.
[2]) Dies gilt für sämtliche Kurven.

große Atropinmengen dagegen gelähmt wird [*Langley* und *Magnus*[1])] In neueren Untersuchungen von *le Heux*[2]), *Hecht*[3]), *Barsony*, *v. Friedrich*[4]) und *Magnus*[5]) wird die Atropinwirkung auf den Auerbachschen Plexus sowohl am Magendarmtraktus in vivo als auch am überlebenden Magendarmpräparat von dem Gehalt an Cholin, dem „Inkret der Spontanbewegungen" des Magendarmkanales, abhängig gemacht, und zwar wirken dann, wenn Cholin vorhanden ist, auch kleine Dosen von Atropin auf den Auerbachschen Plexus lähmend. Allerdings konnte ein Antagonismus von Cholin und Atropin bezüglich ihres Einflusses auf die Erregungsleitung nicht so deutlich nachgewiesen werden, wie es *Magnus* hinsichtlich ihrer Wirkung auf den Auerbachschen Plexus gelungen ist, da sich Cholin in höheren Konzentrationen als völlig indifferent und in geringen Dosen als nur sehr schwach wirksam erwies. Trotzdem legen diese Versuche die Frage nahe, ob nicht an der Beeinflussung der *Geschwindigkeit* der Erregungsleitung das Entericsystem beteiligt ist. Meines Erachtens folgt daraus, daß die Entscheidung der neurogenen oder myogenen Erregungsleitung für die Längsmuskulatur des Darmes noch nicht getroffen ist.

Tabelle 3. *Einfluß von Atropin in Konzentrationen von 1 : 5000* bis *1 : 20 000 auf die Erregungsleitung im Dünndarm.* (Reizdauer = 10 Sek.)

R	4,5	6,0		5,0	3,0	8,5	4,0		7,0	15,0
Atropin 1 : 5000	9,0	15,0	Atropin 1 : 10 000	7,0	8,5	∞	7,5	Atropin 1 : 20 000	10,5	∞
R	3,5	3,5		6,0	7,0	11,0	5,0		8,0	17,0
	RA = 5			RA = 12		RA = 7			RA = 10	

Tab. 1—4 und zum Teil Abb. 1 und 2 geben die Ergebnisse der Versuche über den Einfluß der parasympathischen Gifte wieder. Dabei konnte kein Unterschied zwischen den Einwirkungen dieser Gifte auf rückläufige und rechtläufige Erregungsleitung festgestellt werden. Wenn es überhaupt zu einer Wirkung kommt, mag sie nun hemmend oder fördernd sein, so werden peristaltische und antiperistaltische Erregungsleitung stets im gleichen Sinne und auch nahezu gleich stark beeinflußt. Die Stärke der Kontraktionen ändert sich, wie auch aus den Abbildungen ersichtlich ist, unter der Einwirkung der parasympathischen Gifte nur in geringem Maße.

[1]) *Langley* und *Magnus*, Journ. of physiol. **33**. 1905 und **36**. 1907.

[2]) *le Heux*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **173**, 8. 1919; **179**, 177. 1920; **190**, 254, 301. 1921.

[3]) *Hecht*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **136**, 296. 1921.

[4]) *Barsony* und *v. Friedrich*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **145**, Heft 3/4, S. 196. 1924.

[5]) *Magnus*, Münch. med. Wochenschr. **72**, Nr. 7, S. 249. 1925.

Tabelle 4. *Einfluß von Atropin in Konzentrationen von 1 : 50 000 bis 1 : 200 000 auf die Erregungsleitung in Dünndarm und Duodenum.* (Reizd. = 10 Sek.)

Dünndarm

R	4,5	2,0		7,0	7,0	22	20	∞
Atropin 1:50000	1,0	0,8	Atropin 1:100000	4,0	5,0	14	Atropin 1:200000 12	13,5
R	2,5	1,5		8,5	6,5	17	∞	∞
	RA = 5			RA = 10		RA = 15	RA = 5	

Duodenum

R	17,5	∞		9,0	17,0
Atropin 1:50000	5,0	8,5	Atropin 1:100000	5,5	9,0
R	14,5	∞		6,0	16,0
	RA = 15			RA = 10	

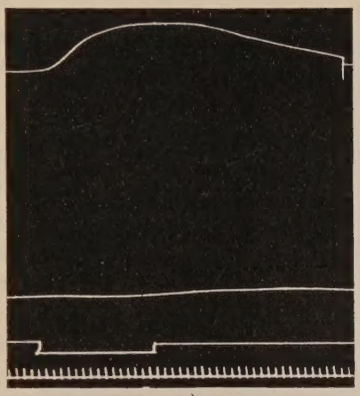
Bezüglich der Adrenalinwirkung auf den Magendarmkanal konnten *Daniélopolu, Carniol*[1]) und *Gruber*[2]) auf die verschiedenste Weise feststellen, daß sich Adrenalin ebenso verhält wie Atropin, daß es also in geringen Dosen den Tonus und die automatischen Darmbewegungen steigert, in stärkeren Konzentrationen dagegen lähmt. Ich konnte nun auch hinsichtlich seiner Wirkung auf die Erregungsleitung ein den Atropinwirkungen ganz analoges Verhalten des Adrenalins nachweisen. Zahlreiche Versuche ergaben, daß Adrenalinkonzentrationen von 1 : 100 000 und 1 : 150 000 die Dauer der Erregungsleitung verlängern, während geringere Adrenalinangaben — Konzentrationen von 1 : 200 000, 1 : 400 000 und 1 : 1 Million — die Leitung einer Erregung zum Teil recht wesentlich beschleunigen. Auch bei den Adrenalinversuchen konnte ebenso wie bei den Untersuchungen über den Einfluß der parasympathischen Gifte festgestellt werden, daß sowohl rechtläufige wie rückläufige Erregungsleitung stets im gleichen Sinne und auch etwa gleich stark beeinflußt werden. Es ist nur noch besonders hervorzuheben, daß sich bei ihnen die Adrenalinwirkung nicht nur in einer geförderten oder gehemmten Geschwindigkeit der Erregungsleitung — je nach Konzentration —, sondern auch in einer schwächeren bzw. stärkeren Kontraktion dokumentiert. Aus Abb. 3a und b geht diese Tatsache des Adrenalineinflusses auch auf die Kontraktionsstärke und -dauer deutlich hervor. In der zweiten Kontrolle (Abb. 3c) ist offenbar trotz

[1]) *Daniélopolu* et *Carniol*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **87**, Nr. 27, S. 716. 1922.

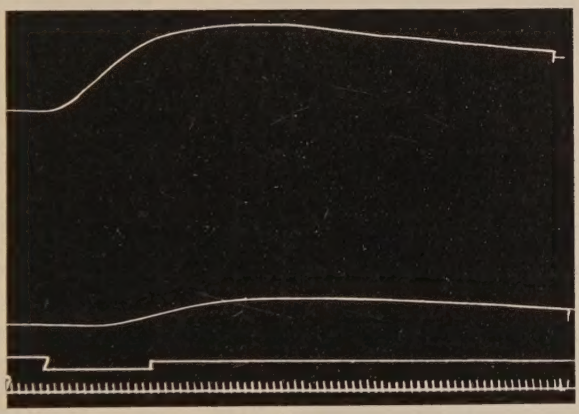
[2]) *Gruber*, Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. **20**, Nr. 5, S. 321. 1922.

dreimaligen Auswaschens des Präparates die erregbarkeitssteigernde Adrenalinwirkung noch nicht ganz abgeklungen, da die Kontraktionshöhe größer als in dem ersten Kontrollversuch ist. Dagegen hat die Erregungsleitung im Verhältnis zu Abb. 3 b schon wieder deutlich längere Zeit gedauert (vgl. speziell die Erregungsleitung des aboralen Endes).

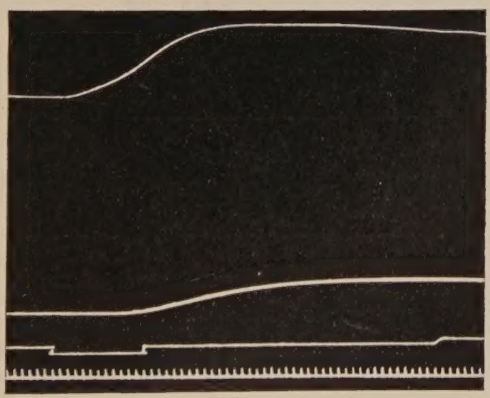
Dieser Versuch und noch eine ganze Reihe anderer, die im gleichen Sinne ausfielen, lassen es als sehr wohl möglich erscheinen, daß die bessere Kontraktion auf eine fortgeleitete Erregung nach Einwirkung geringer Adrenalinkonzentrationen nicht direkt mit der damit verbundenen schnelleren Erregungsleitung zusammenhängt; denn sonst würden beide, Kontraktionsgröße und Kontraktionsdauer einerseits, Erregungsleitung andererseits, in dem zweiten Kontrollversuch nach mehrmaligem Spülen etwa in dem gleichen Verhältnis abgenommen haben; das ist nun, wie oben an Hand der Abb. 3 dargelegt wurde, nicht der Fall. Vielleicht deutet dies darauf hin, daß wir es in diesem Falle mit zwei verschiedenen Wirkungen geringer Adrenalin-



a)



b)



c)

Abb. 3a—c. Duodenumpräparat; Einfluß von Adrenalin 1 : 200 000 auf die Erregungsleitung. RA = 10 cm. a) u. c) Kontrollversuch; b) Einwirkung von Adren. 1 : 200 000.

konzentrationen zu tun haben, wobei die Frage, ob auch verschiedene Angriffspunkte vorliegen, noch offengelassen wird.

Außerdem sei auch darauf hingewiesen, daß Abb. 3 deutlich eine schnellere rückläufige Erregungsleitung im Duodenum erkennen läßt, ebenso wie gleiche Versuche am Dünndarm dort wiederum eine bessere rechtläufige Erregungsleitung zeigten.

Entgegen der Adrenalinwirkung ließ sein Antagonist Ergotoxin eine Hemmung der Erregungsleitung erwarten. In der Tat konnte in allerdings relativ wenig Versuchen festgestellt werden, daß Gynergen in einer Konzentration von 1 : 75 000 die Erregungsleitung sowohl in peristaltischer wie in antiperistaltischer Richtung zu hemmen vermag.

Tabelle 5. *Einfluß von hohen Adrenalindosen auf die Erregungsleitung im Dünndarm.* (Reizdauer = 15 Sekunden.)

R	5,5	13,0		7,2	7,0	8,0	11,0
Adrenalin 1 : 100 000	10,5	∞	Adrenalin 1 : 150 000	12,0	12,2	9,8	17,5
R	8,5	19,0		7,0	12,0	5,2	13,5
	RA = 6			RA = 4		RA = 8	

Tabelle 6. *Einfluß von geringen Adrenalinkonzentrationen auf die Erregungsleitung in Dünndarm und Duodenum.* (Reizd. = 15 Sek.)

Dünndarm									Duodenum	
R	12,5	12,0	45,0	14,0	11,5	16,0	∞	26	11,0	9,8
Adrenalin 1 : 400 000	10,0	8,8	Adrenalin 1 : 200 000 15,2	Adrenalin 1 : 400 000	10,0	9,0	7,5	18,5	9,5	7,5	5,0
R	15,0	10,5	24,0	11,5	14,0	14,0	∞	11,0	9,8	7,2
	RA = 7		RA = 10	RA = 7			RA = 6		RA = 3	

Tabelle 7. *Einwirkung von Gynergen auf die Erregungsleitung in Dünndarm.* (Reizdauer = 5 Sekunden.)

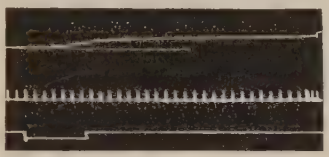
R	6,5	7,0	5	6,0	10,5
Gynergen 1 : 75 000	∞	9,5	11	13,5	18,2
R	7,0	6,2	3	8,2	13,0
		RA = 11		RA = 5	

Zusammenfassend läßt sich bezüglich des Einflusses der Gifte des vegetativen Nervensystems auf die Erregungsleitung sagen, daß auch in dieser Hinsicht, ähnlich ihrer Wirkung auf die automatischen Bewegungen, nur in entgegengesetztem Sinne ein gegensätzliches Verhalten zwischen Adrenalin und Atropin einerseits und den Giften der Muscaringruppe und Gynergen andererseits festgestellt werden konnte; und zwar

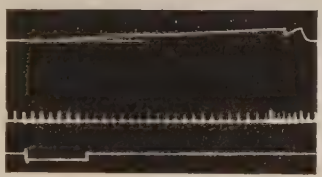
wirken Adrenalin und Atropin in geeigneten Konzentrationen fördernd, Cholin, Eserin und Ergotoxin dagegen hemmend auf die Dauer der Erregungsleitung.

II. Versuche über die Abhängigkeit der Erregungsleitung vom Ionengleichgewicht.

Von der Tatsache ausgehend, daß die Funktion der vom autonomen Nervensystem innervierten Organe sowohl von dem Gleichgewicht der vegetativen Nerven als auch von dem Gleichgewicht bestimmter anorganischer Kationen (Na, K, Ca) abhängt, konnte *Zondek*[1]) an allen in Frage kommenden Organen den Nachweis erbringen, daß die Kaliumwirkung regelmäßig der Vagusreizung, die Calciumgabe der Sympathicusreizung entspricht. Ob hieraus auf eine Identität von Nerv- und Ionenwirkung geschlossen werden darf in dem Sinne, daß die Wirkung der vegetativen Nerven lediglich auf einer Verteilungsänderung der Ionen beruhen, wie es *Zondek* annimmt, mag dahingestellt bleiben[2]); sicherlich sind diese Beziehungen zwischen Nerv- und Ionenwirkung hochinteressant und wert, weiteren Prüfungen unterzogen zu werden.



a)



b)

c)

Abb. 4a–c. Dünndarmpräparat; Einfluß von „Calciumringer" auf die Erregungsleitung bei kurzfristiger Einwirkungsdauer (1 Min.). RA = 5 cm. a) und c) Kontrollversuch mit normaler Ringerlösung. b) Einwirkung kaliumfreier Nährlösung.

Auch bezüglich der Erregungsleitung im Magendarmkanal konnte festgestellt werden, daß in der äquilibrierten Salzlösung die günstigsten Bedingungen für eine schnelle Erregungsleitung und langdauernde Erhaltung der Erregbarkeit des überlebenden Präparates gegeben sind. Bei richtiger Dosierung der Einwirkungsdauer konnte jedoch festgestellt werden, daß die kaliumfreie Nährlösung oder, wie sie der Kürze und Übersichtlichkeit wegen genannt werden soll, der „Calciumringer" auf die Erregungsleitung einen fördernden Einfluß hat, ganz entsprechend der fördernden Einwirkung geringer Adrenalinkonzentrationen auf die Erregungsleitung. Wie aus Abb. 4 und 5 ersichtlich ist, schlägt dieser fördernde Einfluß in einen hemmenden um,

[1]) *Zondek*, Biochem. Zeitschr. **132**, 362. 1922.

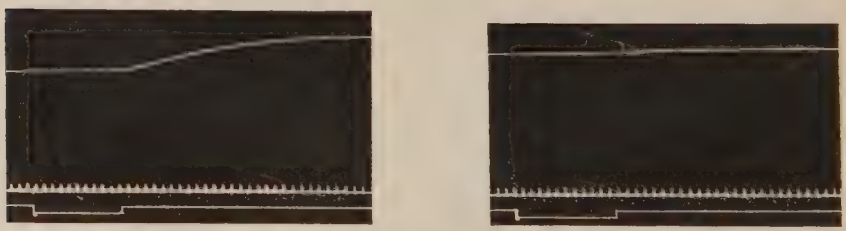
[2]) Vgl. hierzu die Kritik bei *E. Gellhorn*, Neuere Ergebnisse der Physiologie. Leipzig 1926. spez. S. 114.

wenn das Präparat zu lange in dem „Calciumringer" verweilt; diese Tatsache spricht, wie oben schon betont wurde, dafür, daß die Bedingungen für eine Erregungsleitung trotz ihrer vorübergehenden Förderung durch einen Überschuß an Ca-Ionen in äquilibrierter Salzlösung optimal sind. Wie groß die Einwirkungsdauer von Calciumringer sein

a) b)

Abb. 5a und b. Duodenumpräparat; Einfluß von „Calciumringer" auf die Erregungsleitung bei langfristiger Einwirkungsdauer (10 Min.). RA = 8 cm. a) Kontrollversuch mit normaler Ringerlösung. b) Einwirkung kaliumfreier Nährlösung.

darf, um noch eine vorübergehende günstige Beeinflussung der Erregungsleitung zu erzielen, kann nicht ohne weiteres gesagt werden, da der Umschlag aus einem fördernden in einen hemmenden Einfluß des „Calciumringers" auf die Erregungsleitung an den einzelnen Präparaten verschieden schnell erfolgte; im allgemeinen fand ich, daß eine Einwirkung des Ca-Ringers, die die Dauer von 2 Min. überschreitet, immer schon einen hemmenden Einfluß ausübt.



a) b)

Abb. 6a und b. Dünndarmpräparat; Einfluß von „Kaliumringer" auf die Erregungsleitung. RA = 8 cm. a) Kontrollversuch mit normaler Ringerlösung. b) Einwirkung von calciumfreier Nährlösung.

Im Gegensatz zu Calcium vermochte K, also die Einwirkung einer calciumfreien Nährlösung, nie die Dauer der Erregungsleitung abzukürzen (s. Abb. 6). Es konnte also auch in dieser Hinsicht ein anta-

gonistisches Verhalten zwischen K- und Ca-Ionen festgestellt werden. Über den Angriffspunkt der beiden Ionen sagen die Versuche jedoch nichts aus; es ist nicht unbedingt gesagt, daß sie, um die beschriebene Wirkung auf die Erregungsleitung ausüben zu können, an den Endapparaten des vegetativen Nervensystems angreifen müssen, vielmehr könnte ihre Wirkung auch durch den Einfluß auf die glatten Muskelzellen selbst erklärt werden.

Tabelle 8. *Einfluß von „Calciumringer" auf die Erregungsleitung in Dünndarm und Duodenum bei einer Einwirkungsdauer von 0,5—2 Min.* (Reizdauer = 10 Sek.)

	Dünndarm					Duodenum		
Normale Nährlösung	5,2	8,0	13,5	7,2	10,0	19,5	9,0	3
K-freier Nährlösung	2,0	2,0	10,0	3,8	6,5	2,5	7,5	1,5
Normale Nährlösung	3,5	6,8	∞	11,8	6,6	16,0	9,6	6,5
	RA = 5		RA = 1	RA = 3		RA = 5		

Tabelle 9. *Einfluß von „Calciumringer" auf die Erregungsleitung in Dünndarm und Duodenum bei einer Einwirkungsdauer von länger als 2 Min.* (Reizd. = 15 Sek.)

Normale Nährlösung	4,5	8,0	6,8	14,6	6,0	9,6
K-freie Nährlösung	6,5	10,5	9,5	∞	9,4	∞
Normale Nährlösung	5,0	7,2	7,0	10,2	7,0	11,0
	RA = 6		RA = 8		RA = 5	

Tabelle 10. *Einfluß von „Kaliumringer" auf die Erregungsleitung in Dünndarm und Duodenum bei einer Einwirkungsdauer von $^1/_2$—10 Min.* (Reizdauer = 10 Sek.)

Normale Nährlösung	5	2	4,5	8,0	19,5	9,4	11,5	7,2	4,2	4,0
Ca-freie Nährlösung	8,8	8,0	9,0	∞	∞	13,0	∞	17,0	∞	11,0
Normale Nährlösung	3,5	∞	5,5	11,0	12,5	9,5	12,0	11,8	6,6	8,0
	RA = 5		RA = 9		RA = 0	RA = 6		RA = 3		

IV. Versuche über den Temperatureinfluß auf die Erregungsleitung.

Wir haben uns endlich noch die Frage vorgelegt, wie die Erhöhung der Temperatur auf die Erregungsleitung im Magen bzw. Darm wirkt. Natürlich mußte hier eine Beschleunigung erwartet werden, da wir ja in zahlreichen experimentellen Untersuchungen die Gültigkeit der R.-G.-T.-Regel für biologische Vorgänge bewiesen haben. Es kam uns aber hier darauf an zu prüfen, ob etwa die Verschiedenheit in der recht- bzw. rückläufigen Erregungsleitung in den verschiedenen Darmabschnitten sich vielleicht auch in verschiedenen Temperaturquotienten dokumentiert. Nun hatten bereits die im vorigen Abschnitt mitgeteilten Versuche mit Ionen und solchen pharmakologischen Agentien, die an den Endapparaten des autonomen Nervensystems angreifen, gezeigt,

daß, soweit eine Beeinflussung der Erregungsleitung durch diese Reize zustande kommt, die recht- und rückläufige Erregungsleitung qualitativ und quantitativ in der gleichen Weise beeinflußt wird. Das hat sich auch in diesen Versuchen gezeigt, in denen ein physikalischer Reiz (die Erhöhung der Temperatur) in seiner Wirkung auf die Erregungsleitung untersucht wurde. Die Bemühungen bezüglich der Temperaturwirkung zu genauen quantitativen Vorstellungen über die Erregungsleitung zu kommen, schlugen allerdings insofern fehl, als die Beschleunigung innerhalb sehr weiter Grenzen schwankte. So wurde bei Änderung der Temperatur von 15—25° bald eine Verkürzung der Erregungsleitung auf die Hälfte, bald auf $^1/_4$ der ursprünglichen Dauer gefunden. Da bei der Ausführung dieser Versuche die in der vorigen Abhandlung beschriebene Methode[1]) angewandt wurde, die die Latenzzeit von der eigentlichen Erregungsleitung gesondert zu ermitteln gestattet, so konnte ich feststellen, daß der Verkürzung der Erregungsleitung mit steigender Temperatur nicht eine im gleichen Maß auftretende Verringerung der Latenzzeit entsprach, sondern daß letztere verhältnismäßig kleine Änderungen aufwies.

Zusammenfassung.

In dieser Abhandlung wird der Einfluß chemischer und physikalischer Reize auf die durch faradische Ströme hervorgerufene Erregungsleitung in Duodenum und Dünndarm untersucht; es ergaben sich folgende Resultate:

I. Parasympathische Gifte aus der Gruppe des Muscarins, wie Cholin, vor allem aber Eserin, hemmen die Erregungsleitung, während sie durch geringe Atropindosen gefördert wird; hohe Atropinkonzentrationen üben dagegen auch, analog den Atropinwirkungen auf den Auerbachschen Plexus, einen hemmenden Einfluß auf die Erregungsleitung aus.

Ganz entsprechend wird die Dauer der Erregungsleitung durch geringe Adrenalingaben abgekürzt, durch hohe Adrenalindosen dagegen und Gynergen verlängert.

II. Kaliumfreie Nährlösung übt bei kurzdauernder Einwirkung einen fördernden Einfluß auf die Erregungsleitung aus. Verbleibt dagegen das Präparat längere Zeit in kaliumfreier Nährlösung, so wird dadurch die Erregungsleitung ebenso wie durch Einwirkung calciumfreier Nährlösung gehemmt. Daraus wird gefolgert, daß auch für die Erregungsleitung die günstigsten Bedingungen in einer äquilibrierten Salzlösung gegeben sind.

---

[1]) *E. Gellhorn* und *K. Weidling*, Pflügers Archiv. 1926.

III. Mit steigender Temperatur nimmt die Dauer der Erregungsleitung ab. Der Temperaturquotient schwankt innerhalb sehr weiter Grenzen (2—4).

IV. Durch chemische und physikalische Reize (autonome Gifte, Änderung des Ionengleichgewichts sowie der Temperatur) wird die recht- und rückläufige Erregungsleitung in gleicher Weise beeinflußt.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat *Abderhalden* für die freundliche Überlassung eines Arbeitsplatzes im hiesigen physiologischen Institut und Herrn Prof. *Gellhorn* für die Anregung und Leitung der Arbeit aufrichtig zu danken.

Lebenslauf.

Als jüngster Sohn des Kaufmanns Emil Weidling wurde ich in Merseburg am 20. Juli 1903 geboren, besuchte in meiner Heimatstadt die Mittelschule und das Domgymnasium und bestand am 24. Februar 1922 die Reifeprüfung. Während der beiden ersten Semester studierte ich in Tübingen, bis zur ärztlichen Vorprüfung, die ich im S. S. 1924 ablegte, in Halle. Von den klinischen Semestern studierte ich im zweiten, S. S. 1925, in Tübingen, während der übrigen widmete ich mich in Halle dem klinischen Studium, wo ich auch am 30. März 1927 das medicinische Staatsexamen mit dem Urteil „Sehr gut" bestand.

Nach der Promotionsprüfung am 18. Mai 1927 trat ich sofort im Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg die Stelle eines wissenschaftlichen Assistenten an, die ich vertretungsweise bis zum 30. September des gleichen Jahres bekleidete. Vom 15. Oktober 1927 bis 29. Februar 1928 war ich an der inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses zu St. Georg in Leipzig tätig; seit dem 1. März 1928 bin ich an der chirurgischen Abteilung des St. Elisabeth-Krankenhauses zu Halle beschäftigt. Während meines Studiums, bezw. während des Praktischen Jahres konnte ich folgende wissenschaftliche Arbeiten veröffentlichen:

1. Ernst Gellhorn und Kurt Weidling: Quantitative Untersuchungen über negative Nachbilder. I. Mitteilung: Die Abhängigkeit der Dauer des komplementären Nachbildes von exogenen und endogenen Faktoren. (Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie, 208. Band, 3./4. Heft, 1925.)
2. Ernst Gellhorn und Kurt Weidling: Beiträge zur allgemeinen Zellphysiologie. IV. Mitteilung: Zur Kenntnis der Neutralitätsregulation durch Erythrocyten und Muskulatur. Ein Beitrag zum Permeabilitätsproblem. (Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie, 210. Band, 4./5. Heft, 1925.)

3. Ernst Gellhorn und Kurt Weidling: Beiträge zur Physiologie der Erregungsleitung im Magendarmkanal. I. Mitteilung. (Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie, 215. Band, 1./2. Heft, 1926)
4. Dissertation. (Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie, 215. Band, 1./2. Heft, 1926.)
5. Kurt Weidling: Über den Einfluß des Hungers im Larvalstadium auf Eiröhrenzahl und -größe einiger Dipteren, sowie über einige chemische und physikalische Einwirkungen auf den Entwicklungsgang dieser Tiere (Calliphora erythrocephala, Stegomyia fasciata, Anopheles maculipennis). (Zeitschrift für angewandte Entomologie, zur Zeit noch im Druck, 1928.)